

止効果の報告がある<sup>6</sup>。本検討では、活性型ビタミンD3もビタミンK2も単独で、骨密度低下の進行を阻止でき、2～3%の増加を起こし、有効な治療になりうるといえる。ただし、両剤の併用による相加効果は認めず、効果や費用の面から併用の必要はないといえる。

エストロゲンは強力な骨吸収抑制作用を有し、ANでは閉経後女性と同様に低エストロゲン血症が骨吸収を促進していることが推測された。エストロゲンの補充療法の効果は体重に依存して異なり、理想体重の70%以下の低体重患者の骨密度の低下を阻止できる<sup>7</sup>。今後、エストロゲンとビタミンK2の併用療法を検討する必要があると考えられた。

米国、Mayo Clinicからの報告では、過去にANと診断された女性のその後40年間の骨折率は、既往歴のない同年齢女性の2.0～3.9倍で、40年間の全骨折率は57%であった<sup>8</sup>。ANが治癒しても骨粗鬆症は後遺症になり、その後のQOLに影響を与えるため、低下した骨密度の改善は重要である。

### 結論

ビタミンK2、あるいは活性型ビタミンD3は単独でAN患者の骨密度の低下の進行を阻止する治療法になりえる。

### 健康危険情報

なし

### 参考文献

- 1) 堀田眞理、大和田里奈、高野加寿恵  
神経性食欲不振症の身体的合併症と後遺症  
日本心療内科学会誌 8: 163-168, 2004
- 2) Hotta M, Shibasaki T, Sato K et al.  
The importance of body weight history in the occurrence and recovery of osteoporosis in patients with anorexia nervosa; evaluation by dual x-ray absorptiometry and bone metabolic markers.  
Eur J Endocrinol 139: 276-283, 1998
- 3) Hotta H, Fukuda I, Sato K et al. The relationship between bone turnover and body weight, serum insulin-like growth factor (IGF) I, and serum IGF-binding protein levels in patients with anorexia nervosa.  
J Clin Endocrinol Metab 85:200-206, 2000
- 4) Shiraishi A, Takeda S, Masaki T et al.  
Alfacalcidol inhibits bone resorption and stimulates formation in an ovariectomized rat model of osteoporosis: distinct actions from estrogen. J Bone Miner Res 15:770-9,

2000.

- 5) Shiraki M, Shiraki Y, Aoki C et al.  
Vitamin k2 (menatetrenone) effectively prevents fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoporosis. J Bone Miner Res 15:515-21, 2000.
- 6) Iketani T, Kiriike N, Murray et al.  
Effect of menatetrenone (vitamin K2) treatment on bone loss in patients with anorexia nervosa. Psychiatry Res 117:259-69, 2003
- 7) Klibanski A, Biller BM, Schoenfeld DA et al.  
The effects of estrogen administration on trabecular bone loss in young women with anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 80: 898-904, 1995
- 8) Lucas AR, Melton LJ 3rd, Crowson CS et al.  
Long-term fracture risk among women with anorexia nervosa: a population-based cohort study.  
Mayo Clin Proc 74: 927-977, 1999

### 研究発表

#### 論文発表

1. Mari Hotta et al. A young female patient with anorexia nervosa complicated by mycobacterium szulgai pulmonary infection. Int J Eat Disord 35, 115-119 2004
2. Mari Hotta, et al. Two young female patients with anorexia nervosa complicated by Mycobacterium tuberculosis infection. Intern Med 43(5),440-444 2004
3. Mari Hotta, et al. Plasma levels of intact and degraded ghrelin and their responses to glucose infusion in anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 89(11), 5707-5712 2004
4. 堀田眞理 神経性食欲不振症 日本小児東洋医学会誌 19(1) 61-68 2004
5. 堀田眞理 神経性食欲不振症 思春期学 22(1) 5-12 2004
6. 堀田眞理、他、神経性食欲不振症の身体的合併症と後遺症 日本心療内科学会誌 8(3) 163-168 2004
7. 堀田眞理 摂食障害患者の身体的問題 精神科エゾンガイドライン 神経科治療学 19 295-301 2004
8. 鈴木(堀田)眞理 特集:摂食障害の臨床—プライマリケアにおける摂食障害の診断と治療 ストレスと臨床 21 2004

#### 学会発表

1. 堀田眞理 シンポジウム 摂食異常症における身の治療的役割 神経性食欲不振症における身体的合併

- 症と後遺症 第8回日本心療内科学会 2004 大分
2. 堀田眞理、大和田里奈、片上秀喜、芝崎 保、高野 加寿恵 神経性食欲不振症における血中グレリン値の検討 第7回日本摂食障害研究会 2004 福岡
  3. 堀田眞理、大和田里奈、片上秀喜、芝崎 保、高野 加寿恵 神経性食欲不振症患者における血中 intactd および egraded ghrelin 値の検討 第77回日本内分泌学会学術総会 2004 京都
  4. 鈴木眞理 特別講演 患児に対する母親の望ましいサポートとは －摂食障害患者を通して思うこと－ 第7回皮膚科「心のケア」セミナー 2004 東京
  5. 堀田眞理 教育講演 神経性食欲不振症の治療 －漢方治療の役割－ 第5回 日本小児漢方懇話会 2004 東京

6. 鈴木眞理 モーニングセミナー 内分泌医から見た Women's Health ~思春期からプラチナエイジまで～ 第45回日本母性衛生学会 2004 東京
7. 鈴木(堀田)眞理 ストレスと中枢性摂食異常症 第9回静岡・長寿学術フォーラム 2004 静岡
8. 堀田眞理 神経性食欲不振症患者の腰椎骨密度に対するビタミン K2 と活性型ビタミン D3 の治療効果 第8回日本摂食障害研究会 2004 福岡
9. 鈴木(堀田)眞理 神経性食欲不振症の病態と治療 第23回鳥取県小児内分泌研究会 2004 鳥取

#### 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1：各治療群の臨床プロファイル

	Control	VitK2	VitD3	VitK2+VitD3
n	10	10	12	8
Age (years)	22.9±1.1	22.2±1.4	24.9±1.3	23.5±1.5
Height (cm)	154.6±5.7	156.7±5.2	155.9±6.2	155.8±4.0
Initial body weight (kg)	34.1±5.0	36.7±5.2	34.0±6.0	37.6±2.9
Initial BMI (kg/m <sup>2</sup> )	14.3±2.1	14.9±1.6	13.9±1.9	15.5±0.6
Final BMI (kg/m <sup>2</sup> )	14.8±1.4	14.6±2.2	15.7±1.3	15.6±1.2
Initial BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.731±0.018	0.689±0.040	0.697±0.056	0.741±0.078

Mean± SD

表2：神経性食欲不振症の骨密度へのビタミンK2と活性型ビタミンD3の治療効果

	Control	VitK2	VitD3	VitK2+VitD3
Initial BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.731±0.032	0.689±0.027	0.697±0.056	0.741±0.078
BMD after 1 yr (g/cm <sup>2</sup> )	0.683±0.027	0.712±0.045*	0.714±0.023*	0.751±0.051*
% increase	- 5.7%	+ 3.3%	+ 3.0%	+ 1.5%
BMD after 2 yr (g/cm <sup>2</sup> )	0.641±0.034	0.716±0.040*	0.706±0.036*	0.758±0.038*
% increase	- 12.3%	+ 3.9%	+ 1.2%	+ 2.3%

Mean± SEM

\*p<0.05 vs control

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表  
書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
堀田眞理	神経性食欲不振症、過食症	対馬敏夫、他	内分泌・代謝疾患の治療と看護	南江堂	東京	2002年	243-256
中井義勝	神経性無食欲症	久保木富房、中村純、山脇成人	ストレス疾患ナビゲーター	メディアルレビュースタジオ	東京	2004	36-37
金本亘哲、赤水尚史、田上哲也、森山賢治、中尾一和	III. グレリン、基礎研究の進展、グレリン遺伝子発現調節		臨床分子内分泌学1:心血管内 分泌代謝系(上)	日本臨床社	日本	2004	340-343
赤水尚史、五十子大雅、細田洋司、高屋和彦、寒川賢治	III. グレリン、特論. グレリンのトランスレーショナルリサーチー内分泌代謝疾患－		臨床分子内分泌学2:心血管内 分泌代謝系(上)	日本臨床社	日本	2004	424-429
瀧井正人	糖尿病と摂食障害	繁田幸男、影山茂、石井均	糖尿病診療辞典(第2版)	医学書院	東京	2004	450
瀧井正人、野崎剛弘、その他		Garner DM, Garfinkel PE 編 小牧元(監訳)	摂食障害ハンドブック	金剛出版	東京	2004	
野崎剛弘	激やせをみたらー神経性食欲不振症－	名和田新一	内分泌疾患のどちらかた眼のみ るベッドサイドの病態生理。	文光堂	東京	2004	64-71
中原敏博、野添新一	思春期・青年期とうつ病、うつ病診断の知識	野添新一	プライマリー・ケア医療における軽症うつ病・仮面うつ病を中心とした ストレス疾患ナビゲーター	医薬ジャーナル社	大阪	2004	46-55
長井信篤、野添新一	疫学「過食症」	共著	日本心療内科学会誌	南江堂	東京	2004	38-39
成尾鉄朗	心身症の診断・治療ガイドライン「摂食障害」	日本心療内科学会	マイライフ社	東京	2004	28-34	
Y. Nakai	神経性食欲不振症	石川俊男	摂食障害のガイドライン	マイライフ社	東京	2005	印刷中
Y. Nakai	The epidemiology of eating disorders: data from Japan.	M. Maj, K. Halmi, J. Lopez-Ibor, N. Sartorius	WPA Series Evidence and Experience in Psychiatry Volume 6 Eating Disorders	John Wiley & Sons Ltd	UK	2003	126-128
Y. Nakai	Medical abnormalities in eating disorders	M. Maj, K. Halmi, J. Lopez-Ibor, N. Sartorius	WPA Series Evidence and Experience in Psychiatry Volume 6 Eating Disorders	John Wiley & Sons Ltd	UK	2003	207-209

雑誌	著者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
	Yanagita M, Oka M, Watabe T, Iguchi H, Niida A, Takahashi S, Akiyama T, Miyazono K, Yanagisawa M, <u>Sakurai T.</u>	USAG-1: a bone morphogenetic protein antagonist abundantly expressed in the kidney.	Biochem Biophys Res Commun.	316(2)	490-500.	2004
	Mieda M, Willie JT, Hara J, Sinton CM, <u>Sakurai T.</u> , Yanagisawa M.	Orexin peptides prevent cataplexy and improve wakefulness in an orexin neuron-ablated model of narcolepsy in mice.	Proc Natl Acad Sci U S A.	101	4649-4654	2004
	Muroya S, Funahashi H, Yamanaka A, Kohno D, Uramura K, Nambu T, Shibahara M, Kuramochi M, Takigawa M, Yanagisawa M, <u>Sakurai T.</u> , Shioda S, Yada T.	Orexins (hypocretins) directly interact with neuropeptide Y, POMC and glucose-responsive neurons to regulate Ca <sup>2+</sup> signaling in a reciprocal manner to leptin: orexigenic neuronal pathways in the mediobasal hypothalamus.	Eur J Neurosci.	19(6)	1524-34.	2004
	Beuckmann CT, Sinton CM, Williams SC, Richardson JA, Hammer RE, <u>Sakurai T.</u> , Yanagisawa M.	Expression of a poly-glutamine-ataxin-3 transgene in orexin neurons induces narcolepsy-cataplexy in the rat.	J Neurosci.	24(18)	4469-77.	2004
	Mochizuki T, Crocker A, McCormack S, Yanagisawa M, <u>Sakurai T.</u> , Scammell TE.	Behavioral state instability in orexin knock-out mice.	J Neurosci.	24(28)	6291-300.	2004
	Thompson MD, Comings DE, Abu-Ghazalah R, Jeresich Y, Lin L, Wade J, <u>Sakurai T.</u> , Tokita S, Yoshida T, Tanaka H, Yanagisawa M, Burnham WM, Moldofsky H.	Variants of the orexin2/hcrtr2 receptor gene identified in patients with excessive daytime sleepiness and patients with Tourette's syndrome comorbidity.	Am J Med Genet.	129B(1)	69-75.	2004
	Muraki Y, Yamanaka A, Tsuijino N, Kilduff TS, Goto K, <u>Sakurai T.</u>	Serotonergic regulation of the orexin/hypocretin neurons through the 5-HT1A receptor.	J Neurosci.	24(32)	7159-66.	2004
	Mieda M, Williams SC, Sinton CM, Richardson JA, <u>Sakurai T.</u> , Yanagisawa M.	Orexin neurons function in an efferent pathway of a food-entrainable circadian oscillator in eliciting food-anticipatory activity and wakefulness.	J Neurosci.	24(46)	10493-501	2004
	Akiyama M, Yuasa T, Hayasaka N, Horikawa K, <u>Sakurai T.</u> , Shibata S.	Reduced food anticipatory activity in genetically orexin (hypocretin) neuron-ablated mice.	Eur J Neurosci.	20(11)	3054-62.	2004
	Winsky-Sommerer R, Yamanaka A, Diano S, Borok E, Roberts AJ, <u>Sakurai T.</u> , Kilduff TS, Horvath TL, de Lecea L.	Interaction between the Corticotropin-Releasing Factor System and Hypocretins (Orexins): A Novel Circuit Mediating Stress Response.	J Neurosci.	24(50)	11439-11448.	2004
	Mieda M, Willie JT, Hara J, Sinton CM, <u>Sakurai T.</u> , Yanagisawa M.	Orexin peptides prevent cataplexy and improve wakefulness in an orexin neuron-ablated model of narcolepsy in mice.	Proc Natl Acad Sci U S A.	101	4649-4654	2004

K. Ebihara, T. Kussakabe, H. Masuzaki, N. Kobayashi, T. Tanaka, H. Chusho, F. Miyanaga, T. Miyazawa, T. Hayashi, K. Hosoda, Y. Ogawa, K. Nakao	Gene and phenotype analysis of congenital generalized lipodystrophy in Japanese: a novel homozygous nonsense mutation in seipin gene.	J Clin Endocrinol Metab	89(5)	2360~4	2004
C. Son, K. Hosoda, K. Ishihara, L. Bevilacqua, H. Masuzaki, T. Fushiki, M.E. Harper, K. Nakao	Reduction of diet-induced obesity in transgenic mice overexpressing uncoupling protein 3 in skeletal muscle.	Diabetologia	47	47-54	2004
A. Yasuno, H. Masuzaki, G. Inoue, T. Miyawaki, N. Matsuoka, Y. Ogawa, T. Hayashi, K. Hosoda, Y. Yoshimasa, K. Nakao.	Association of Ob-R gene polymorphism and insulin resistance in Japanese men.	Metabolism	53	650-654	2004
K. Ebihara, H. Masuzaki, K. Nakao.	Long-term leptin replacement therapy for lipotrophic diabetes.	N. Eng. J. Med.	351	615-616	2004
Yasuda T, Masaki T, Sakata T, Yoshimatsu H	Hypothalamic neuronal histamine regulates sympathetic nerve activity and expression of uncoupling protein1 mRNA In brown adipose tissue in rats.	Neuroscience.	125	535-540	2004
Masaki T, Chiba S, Noguchi H, Yasuda T, Tobe K, Suzuki R, Kadouraki T, Yoshimatsu H	Obesity in insulin receptor substrate-2-deficient mice: disrupted control of acute nucleus neuropeptides.	Obesity res.	12	878-885	2004
Fukuchi S, Hamaguchi K, Sieike M, Himeno K, Sakata T, Yoshimatsu H	Role of fatty acid composition in the development of metabolic disorders in sucrose-induced obese rats.	EBM.	229	486-493	2004
Yasuda T, Masaki T, Chiba S, Kakuma T, Sakata T, Yoshimatsu H	L-histidine stimulates sympathetic nerve activity to brown adipose tissue in rats.	Neuroscience letters.	362	71-74	2004
Masaki T, Chiba S, Tastukawa H, Yasuda T, Noguchi H, Seike M, Yoshimatsu H	Adiponectin protects LPS-Induced liver Injury through modulation of TNF- $\alpha$ In KK-Ay obese mice.	Hepatology.	40	177-184	2004
Masaki T, Chiba S, Yasuda T, Noguchi H, Kakuma T, Watanabe T, Sakata T, Yoshimatsu H	Involvement of hypothalamic histamine H1 receptor in the regulation of feeding rhythm and obesity.	Diabetes.	53	2250-2260	2004
Hanada R, Teranishi H, Pearson JT, Kurokawa M, Hosoda H, Fukushima N, Fukue Y, Serino R, Fujihara H, Ueta Y, Ikawa M, Okabe M, Murakami N, Shirai M, Yoshimatsu H, Kangawa K, Kojima M	Neuroedin U has a novel anorexigenic effect independent of the leptin signaling pathway.	Nat Med.	10	1067-1073	2004
Kaiya, H., I. Sakata, et al.	Structural determination and histochemical localization of ghrelin in the red-eared slider turtle, <i>Trachemys scripta elegans</i> .	Gen.Comp Endocrinol	138(1)	50-57	2004

Kanamoto, N., T. Akamizu, et al.	Genomic structure and characterization of the 5'-flanking region of the human ghrelin gene.	Endocrinology	145(9)	4144-53	2004
Kojima, M., H. Hosoda, et al.	Ghrelin, a novel growth-hormone-releasing and appetite-stimulating peptide from stomach.	Best Pract Clin Endocrinol Metab	18(4)	517-30	2004
Moriyama, M., H. Furue, et al.	Presynaptic modulation by neuromedin U of sensory synaptic transmission in rat spinal dorsal horn neurones.	J Physiol	559(Pt 3)	707-13	2004
Nakahara, K., M. Kojima, et al.	Neuromedin U is involved in nociceptive reflexes and adaptation to environmental stimuli in mice.	Biochem Biophys Res Commun	323(2)	615-20	2004
Nakahara, K., R. Hanada, et al.	The gut-brain peptide neuromedin U is involved in the mammalian circadian oscillator system.	Biochem Biophys Res Commun	318(1)	156-61	2004
Shibata, K., H. Hosoda, et al.	Regulation of ghrelin secretion during pregnancy and lactation in the rat: possible involvement of hypothalamus.	Peptides	25(2)	279-87	2004
Sugino, T., Y. Hasegawa, et al.	Effects of ghrelin on food intake and neuroendocrine function in sheep.	Anim Reprod Sci	82-83	183-94	2004
Teranishi, H., Y. Muneoka, et al.	Isolation and characterization of four VIP-related peptides from red-bellied newt, <i>Cynops pyrrhogaster</i> .	Regul Pept	123(1-3)	173-9	2004
Yabuki, A., T. Ojima, et al.	Characterization and species differences in gastric ghrelin cells from mice, rats and hamsters.	J Anat	205(3)	239-46	2004
F. Elefteriou, S. Takeda, K. Ebihara, J. Magre, N. Patano, C. Ae Kim, Y. Ogawa, X. Liu, S. M. Ware, W. J. Craigen, J. J. Robert, C. Vinson, K. Nakao, J. Capeau, and G. Karsenty A. Takahashi-Yasuno, H. Masuzaki, T. Miyawaki, N. Matsuoka, Y. Ogawa, T. Hayashi, K. Hosoda, Y. Yoshimasa, G. Inoue, and K. Nakao.	Serum leptin level is a regulator of bone mass.	Proc. Natl. Acad. Sci. USA	101	3258-3263	2004
K. Ebihara, T. Kussakabe, H. Masuzaki, N. Kobayashi, T. Tanaka, H. Chusho, F. Miyanaga, T. Miyazawa, T. Hayashi, K. Hosoda, Y. Ogawa, and K. Nakao	Association of Ob-R gene polymorphism and insulin resistance in Japanese men.	Metabolism	53	650-654	2004
K. Ebihara, T. Kussakabe, H. Masuzaki, N. Kobayashi, T. Tanaka, H. Chusho, F. Miyanaga, T. Miyazawa, T. Hayashi, K. Hosoda, Y. Ogawa, and K. Nakao	Gene and phenotype analysis of congenital generalized lipodystrophy in Japanese: a novel homozygous nonsense mutation in seipin gene.	J.Clin.Endocrinol. Metab	89	2360-2364	2004

E. Suganami, H. Takagi, H. Ohashi, K. Suzuma, I. Suzuma, H. Oh, D. Watanabe, T. Ojima, T. Suganami, Y. Fujio, K. Nakao, Y. Ogawa, and N. Yoshimura.	Leptin stimulates ischemia-induced retinal neovascularization: possible role of vascular endothelial growth factor expressed in retinal endothelial cells.	Diabetes	53	2443-2448	2004
N. Satoh, M. Naruse, T. Usui, T. Tagami, T. Suganami, K. Yamada, H. Kuzuya, A. Shimatsu, and Y. Ogawa.	Leptin-to-adiponectin ratio as a potential atherogenic index in obese type 2 diabetic patients.	Diabetes Care	27	2488-2490	2004
Arai, K., Soga, T., Ohata, H., Otagiri, A., Shibasaki, T.	Effects of food restriction on peroxisome proliferators activated receptor- $\gamma$ and glucocorticoid receptor signaling in adipose tissues of normal rats.	Metabolism	53	28-36	2004
Kuriyama, H., Shibasaki, T.	Sexual differentiation of the effects of emotional stress on food intake in rats.	Neuroscience	124(2)	459-465	2004
Ohata H, Shibasaki T.	Effects of urocortin 2 and 3 on motor activity and food intake in rats.	Peptides	25(10)	1703-9	2004
Sekino A, Ohata H, Mano-Otagiri A, Arai K, Shibasaki T.	Both corticotropin-releasing factor receptor type 1 and type 2 are involved in stress-induced inhibition of food intake in rats.	Psychopharmacology	176(1)	30-8	2004
Y. Nakai, H. Hosoda, K. Nin, C. Ooya, H. Hayashi, T. Akamizu, K. Kangawa	Short-term secretory regulation of active form of ghrelin and total ghrelin during oral glucose tolerance test in patients with anorexia nervosa.	Eur J Endocrinol	150(6)	913-914	2004
中井義勝、成尾鉄朗、鈴木健二、石川俊男、瀧井正人、西園マーカ文、高木洲一郎	摂食障害の転帰調査	精神医学	46(5)	481-486	2004
中井義勝	摂食障害の予後評価に対する Eating Disorder Inventory (EDI)の有用性について	精神医学	46(9)	941-945	2004
中井義勝	特定不能の摂食障害に関する研究	精神医学	46(11)	1177-1182	2004
中井義勝、佐藤益子、田村和子、杉浦まり子、林純子	中学生、高校生、大学生を対象とした身体像と食行動および摂食障害の実態調査	精神医学	46(12)	1269-1273	2004
Takimoto Y, Yoshiuchi K, Kumano H, Yamanaka G, Sasaki T, Suematsu H, Nagatawa Y, Kuboki T.	QT interval and QT dispersion in eating disorders.	Psychother Psychosom.	73(5)	324-8.	2004
河合宏美、西方宏昭、河合啓介、野崎剛弘、是枝千賀子、高倉修、瀧井正人、久保千春	当科で入院治療を行った男性神経性食欲不振症患者の臨床的特徴	心身医学	44	25-32	2004
野崎剛弘、瀧井正人、占部宏美、高倉修、是枝千賀子、西方宏昭、河合啓介、久保千春	外来治療のみで発症以前の体重まで回復できた神経性食欲不振症患者の臨床的心理的特徴	心身医学	44	121-131	2004

山田 祐、河合啓介、玉川恵一、西方宏昭、野崎剛弘、瀧井正人、久保千春 瀧井正人	神経性食欲不振症の治療中に Refeeding syndrome が疑われた一例 摂食障害の専門家は SMBG をどのように上手に活用しているか、	心身医学 糖尿病診療マスター	44 2	209—215 173—178	2004 2004
河合啓介、占部宏美、是枝千賀子、村上修二、野崎剛弘、瀧井正人、久保千春 河合啓介、久保千春	摂食障害、食行動異常の場合は? 摂食障害患者のこころに影響を及ぼす身体的因子—摂食調節ペプチド・栄養・薬物— 摂食障害の神経内分泌学的研究	肥満と糖尿病 日本心療内科学会誌	3 3	234—236 155—161	2004 2004
Takashi Akamizu, Kazuhiko Takaya, Taiga Irako, Hiroshi Hosoda, Satoshi Teramukai, Akiko Matsuyama, Harue Tada, Kazumi Miura, Akira Shimizu, Masanori Fukushima, Masayuki Yokode, Koichi Tanaka and Kenji Kangawa Naotetsu Kanamoto, Takashi Akamizu, Tetsuya Tagami, Yuji Hataya, Kenji Moriyama, Kazuhiko Takaya, Hiroshi Hosoda, Masayasu Kojima, Kenji Kangawa and Kazuwa Nakao Nakai Y, Hosoda H, Nin K, Ooya C, Hayashi H, Akamizu T, Kangawa K	Pharmacokinetics, safety, and endocrine and appetite effects of ghrelin administration in young healthy subjects. Genomic Structure and Characterization of the 5'-Flanking Region of the Human Ghrelin Gene. Short-term secretory regulation of active form of ghrelin and total ghrelin during oral glucose tolerance test in patients with anorexia nervosa	Eur J Endocrinol.	150	447—455	2004
Nagaya N, Moriya J, Yasumura Y, Uematsu M, Ono F, Shimizu W, Ueno K, Kitakaze M, Miyatake K, Kangawa K Dezaki K, Hosoda H, Kakei M, Hashiguchi S, Watanabe M, Kangawa K, Yada T	Effects of Ghrelin Administration on Left Ventricular Function, Exercise Capacity, and Muscle Wasting in Patients With Chronic Heart Failure. Endogenous Ghrelin in Pancreatic Islets Restricts Insulin Release by Attenuating Ca <sup>2+</sup> Signaling in b-Cells: Implication in the Glycemic Control in Rodents.	Eur J Endocrinol Circulation	145 150	4144—4153 913—934	2004 2004
Takeno R, Okimura Y, Iguchi G, Kishimoto M, Kudo T, Takahashi K, Takahashi Y, Kaji H, Ohno M, Ikuta H, Kuroda Y, Obara T, Hosoda H, Kangawa K, Chihara K	Intravenous administration of ghrelin stimulates growth hormone secretion in vagotomized patients as well as normal subjects.	Eur J Endocrinol Diabetes	53	3142—3151	2004

Itoh T, Nagaya N, Yoshikawa M, Fukuoka A, Takenaka H, Shimizu Y, Haruta Y, Oya H, Yamagishi M, Hosoda H, Kangawa K, Kimura H	Elevated plasma ghrelin level in underweight patients with chronic obstructive pulmonary disease.	Am J Respir Crit Care Med	170	879-882	2004
Hosoda H, Doi K, Nagaya N, Okumura H, Nakagawa E, Enomoto M, Ono F, Kangawa K	Optimum collection and storage conditions for ghrelin measurements: octanoyl modification of ghrelin is rapidly hydrolyzed to desacyl ghrelin in blood samples.	Clin Chem	50	1077-1080	2004
Hanada T, Toshinai K, Date Y, Kajimura N, Tsukada T, Hayashi Y, Kangawa K, Nakazato M	Upregulation of ghrelin expression in cachectic nude mice bearing human melanoma cells.	Metabolism	53	84-88	2004
Yasuhara D, Kojima S, Nozoe S, Naruo T	Intense fear of caloric intake related to severe hypoglycemia in anorexia nervosa.	General Hospital Psychiatry	26	243-245	2004
Kojima S, Nakahara T, Nagai N, Muranaga T, Tanaka M, Yasuhara D, Date Y, Ueno H, Nakazato M, Masuda A, Naruo T	Altered Ghrelin and PYY responses to meals in bulimia nervosa.	Clinical Endocrinology		in press	
Kojima S, Nagai N, Nakabepu Y, Muranaga T, Deguchi D, Nakaiyo M, Masuda A, Nozoe S, Naruo T	Comparison of regional cerebral flow in patients with anorexia nervosa before and after weight gain.	Psychiatry research		in press	
Tanaka M, Nakahara T, Kojima S, Nakano T, Muranaga T, Nagai N, Ueno H, Nakazato M, Nozoe S, Naruo T	Effect of nutritional rehabilitation on circulating ghrelin and growth hormone levels in patients with anorexia nervosa.	Regulatory Peptides	122	163-168	2004
Yasuhara D, Naruo T, Taguchi S, Umekiya Y, Yoshida H, Nozoe S,	End-Stage Kidney in Long-Standing Bulimia Nervosa.	International Journal of Eating Disorders		in press	
Yasuhara D, Tatebe Y, Nakayama T, Muranaga T, Nozoe S, Naruo T	Insulinogenic index at 15 min as a marker of stable eating behavior in bulimia nervosa.	Clinical Nutrition	23	711-720	2004
村永鉄郎、安原大輔、長井信篤、成尾鉄朗、野添新一	神経性食欲不振症患者の治療経過における自律神経の変化	日本心療内科学会誌	8	169-172	2004
Mari Hotta et al.	A young female patient with anorexia nervosa complicated by mycobacterium szulgai pulmonary infection.	Int J Eat Disord	35	115-119	2004
Mari Hotta, et al.	Two young female patients with anorexia nervosa complicated by Mycobacterium tuberculosis infection.	Intern Med	43(5)	440-444	2004

Mari Hotta, et al.	Plasma levels of intact and degraded ghrelin and their responses to glucose infusion in anorexia nervosa.	J Clin Endocrinol Metab	89(11)	5707-5712	2004
堀田眞理	神経性食欲不振症	日本小児東洋医学 学会誌	19(1)	61-68	2004
堀田眞理	神経性食欲不振症	思春期学	22(1)	5-12	2004
堀田眞理、他。	神経性食欲不振症の身体的合併症と後遺症	日本心療内科学 会誌	8(3)	163-168	2004
堀田眞理	摂食障害患者の身体的問題 精神科エンガジドライバ	神経科治療学	19	295-301	2004
金木(堀田)眞理	特集:摂食障害の臨床—プライマリケアにおける摂食障害の診断と治 療	ストレスと臨床	21		2004

IV. 平成 16 年度 研究者名簿

## 中枢性摂食異常症に関する調査研究

区分	氏名	所属	職名
主任研究者	芝崎 保	日本医科大学生理学第二	教授
	小川 佳宏	東京医科歯科大学難治疾患研究所 分子代謝医学分野	教授
	寒川 賢治	国立循環器病センター研究所生化学部	部長
	久保 千春	九州大学大学院医学研究院心身医学	教授
	久保木 富房	東京大学大学院医学系研究科 ストレス防御・心身医学	教授
	児島 将康	久留米大学分子生命科学研究所 遺伝情報研究部門	教授
分担研究者	桜井 武	筑波大学基礎医学系薬理学	助教授
	鈴木(堀田)眞理	政策研究大学院大学保健管理センター	教授
	中井 義勝	京都大学医学部保健学科	教授
	中尾 一和	京都大学大学院医学研究科 内分泌・代謝内科学	教授
	野添 新一	志學館大学人間関係学部 心理臨床学科	教授
	吉松 博信	大分大学医学部生体分子構造機能制御講座 第一内科	教授
事務局	大畠 久幸	日本医科大学生理学第二 東京都文京区千駄木 1-1-5 TEL03-3822-2131 FAX03-3822-0766	助手

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)  
中枢性摂食異常症に関する調査研究 平成16年度 研究報告書

発行者 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)  
中枢性摂食異常症に関する調査研究  
主任研究者 芝崎保

連絡先 〒113-8602 東京都文京区千駄木1-1-5  
日本医科大学生理学第二  
TEL:03-3822-2131  
FAX:03-3822-0766